FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

ANNEE : 1969 N° : 15

THESE

pour
le

DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D ETAT
par

Robert LEROSIER

Né le 11 Mars 1941 à PORT-BAIL (50)

Externe des Hopitaux de CAEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17 DEC 1969

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE KARTAGENER ET DES BRONCHECTASIES IDIOPATHIQUES

— A PROPOS DE DEUX CAS —

PRESIDENT : M. LE PROFESSEUR LEMENAGER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542712_0017

Par délibération en date du 29 novembre 1969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de CAEN

DIRECTEUR HONORAIRE ..... : M MORICE

PROFESSEUR HONORAIRE ..... : M VIGOT

DOYEN ..... : **J. PORIN**

PROFESSEURS TITULAIRES :

MM	BONNET	Clinique obstétricale
	GUIBE	Clinique chirurgicale
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Pathologie générale et expérimentale
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	OLIVIER	Clinique médicale
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VILLEY	Clinique médicale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

MM.	BRION	Neurologie et psychiatrie
	CAEN	Hématologie , sérologie, immunologie
	CATTAN	Médecine générale et thérapeutique
	DAVERNE	Electro - radiologie

MAITRES DE CONFENCES AGREGES (suite) :

MM.	DESCHAMPS	Dermatologie
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique
	FOUCAULT	Médecine générale et médecine expérimentale
	GUIHARD	Médecine générale
	IZARD	Histologie
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie
	MORIN	Neurologie et psychiatrie
	PIN	Biochimie
	PHELINE	Anatomie
	POILPRE	Neurologie et psychiatrie
	THERET	Histologie
	VALLA	Médecine générale et therapeutique
	VENEZIA	Pédiatrie

A mes parents

en témoignage de ma profonde reconnaissance pour les sacrifices qu'ils se sont imposés au cours de mes études.

A ma femme

A mes beaux-parents

A ma famille

A tous mes amis

Avec toute mon affection.

A Monsieur le Professeur Jacques LEMENAGER
Professeur de Pathologie Générale et Expérimentale
Médecin Chef du Service de Pneumologie.

Dont le travail est à l'origine de cette thèse et qui nous a fait le grand honneur d'en accepter la Présidence.

Nous lui devons la base de nos connaissances et gardons de lui le souvenir d'un grand clinicien.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur PORIN
Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de CAEN
Professeur de Clinique Médicale.

Nous tenons à lui témoigner notre gratitude pour les connaissances qu'il nous a permis d'acquérir dans son service.

Qu'il en soit sincèrement remercié.

A Monsieur le Docteur André DAVERNE
Maître de Conférences Agrégé
Médecin Chef du Service de Radiologie.

Qui nous a toujours aidé de ses conseils avec beaucoup de bienveillance tant au cours de nos études que pour la réalisation de cette thèse.

En témoignage de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur FOUCAULT
Professeur Agrégé
Médecin des Hôpitaux.

Les deux semestres passés dans son service nous ont permis de profiter de son enseignement et de sa grande expérience cardiologique.

En témoignage de notre reconnaissance.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine de CAEN

En témoignage de reconnaissance pour la valeur de leur enseignement.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE KARTAGENER ET DE LA PATHOGENIE DES BRONCHECTASIES IDIOPATHIQUES.

(A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS)

- P L A N -

Pages

- INTRODUCTION 1

- OBSERVATIONS 2

- ETUDE CLINIQUE DU SYNDROME DE KARTAGENER 13

  - Définition.
  - Historique.
  - Les éléments de la triade
    1) Le situs inversus
    2) Les bronchectasies
    3) L'atteinte O.R.L.
  - Anomalies associées.
  - Etude des syndromes voisins.

- LES PROBLEMES POSES PAR LE SYNDROME DE KARTAGENER 34

  - Introduction.
  - Causes et mécanisme des dilatations des bronches.
    1) Pathologie expérimentale des dilatations des bronches.
    2) Théorie de l'origine congénitale.
    3) Théorie de l'origine acquise.
    4) Place de la dilatation des bronches du syndrome de Kartagener dans cet ensemble : théorie de la prédisposition.

./.

- *Intérêt et signification du syndrome de Kartagener.*

1) Existe-t-il une corrélation entre l'atteinte des voies respiratoires supérieure et inférieure ?

2) Nature du terrain invoqué.

3) Discussion génétique du syndrome de Kartagener.

- *TRAITEMENT* 51

- *CONCLUSION* 53

- *BIBLIOGRAPHIE* 54

-oOo-

- LE SYNDROME DE KARTAGENER -

INTRODUCTION

La triade symptomatique associant situs inversus, bronchectasies et ethmoïdo-antrite fut individualisée en 1933 par KARTAGENER, qui apportait ainsi un argument solide à la théorie congénitale des bronchectasies idiopathiques, fortement discutée à l'époque.

Depuis, de nombreuses observations de ce curieux syndrome ont été publiées, puisque P. MARLAND et Coll., faisant le point de la question dénombrent, dans un article récent plus de 370 cas publiés.

Il ne s'agit donc pas d'une affection exceptionnelle et les deux observations que nous rapportons ne présentent pas d'originalité particulière. Cependant, il nous a paru intéressant d'en faire état et de reprendre, à cette occasion l'étude des trois composantes de la triade dans leurs caractères et dans leurs rapports entre elles et avec d'autres malformations associées. Le situs inversus, anomalie dont l'origine congénitale ne fait aucun doute, est associé ici à des lésions des voies respiratoires supérieures et inférieures : existe-t-il un rapport entre ces signes ? Les bronchectasies du syndrome de Kartagener peuvent-elles être assimilées aux autres bronchectasies ? Quelle est leur étio-pathogénie ? Pouvons-nous en tirer des conclusions quant à l'étiologie des dilatations des bronches idiopathiques ? Telles sont les questions posées par l'existence du syndrome de Kartagener.

-oOo-

- O B S E R V A T I O N S -

OBSERVATION N° 1 -

- Monsieur R... Roger, 28 ans, fraiseur, est adressé par le Docteur GERMAN de Falaise pour inventaire allergologique motivé par des crises dyspnéiques datant de la première enfance et s'étant aggravées progressivement au cours des années.

L'INTERROGATOIRE nous apporte les renseignements suivants :

- Monsieur R... est né le 3 mars 1940 de parents bien portants, non consanguins.

- Il a une soeur de deux ans son aînée qui présente des bronchites fréquentes et des anomalies viscérales non précisées.

- Très tôt dans l'enfance, l'attention est attirée par l'existence d'épisodes infectieux bronchiques à répétition.

- A l'âge de six ans, le Docteur L'HIRONDEL de Caen découvre l'inversion viscérale.

- A l'âge de huit ans, l'enfant est opéré pour un syndrôme abdominal aigu. Le chirurgien pratique une médiane sous-ombilicale. Il découvre une appendicite aigüe iliaque gauche.

- En 1961, une plaie de la paroi thoracique nécessite un traitement par greffe de peau.

- En fait, ce qui motive la consultation, ce sont les crises dyspnéiques présentées par le malade. Ces crises

n'ont pas le caractère explosif des crises d'asthme. Il s'agit plutôt d'épisodes dyspnéiques subaigus survenant sur un fond de dyspnée d'effort permanent. Il n'existe aucun antécédent allergique dans la famille.

- Les épisodes dyspnéiques datent de l'enfance et s'accompagnent d'une fièvre élevée et d'expectorations purulentes abondantes.

- Enfin, il existe une bronchorrhée chronique avec recrudescence hivernale nette ; l'abondance des expectorations étant fonction de la dyspnée et de la fièvre. L'expectoration n'a jamais été hémoptoïque.

A L'EXAMEN :

- Malade âgé de 28 ans en assez bon état général ;

- Hippocratisme digital très net avec doigts déformés en baguettes de tambour.

- Cyanose des extrêmités et des lèvres.

- Absence de déformation thoracique.

- Présence de nombreux râles bronchiques sibilants et ronflants dans les deux champs pulmonaires prédominant aux bases.

- Pointe du coeur battant dans le cinquième espace intercostal droit. Pas d'anomalie des bruits cardiaques.

- Absence de signes de défaillance cardiaque. Pouls à 70. T.A. = 13/8.

- A la percussion du thorax : zône de matité à la base

gauche en avant, interprêtée comme la matité hépatique ; espace sonore de Traube à droite.

- Abdomen souple sans anomalie, mise à part l'existence de la cicatrice médiane sous-ombilicale.

- Présence de secrétions purulentes s'écoulant le long de la paroi pharyngée postérieure.

- Examen neurologique normal.

- Sphère urogénitale normale.

- Intelligence et compréhension normales.

Au total, chez un homme de 28 ans, nous sommes frappés par l'existence d'un situs-inversus complet probable et d'une symptomatologie bronchique datant de l'enfance évoquant une dilatation des bronches. Nous lui proposons alors une hospitalisation pour confirmer ces deux anomalies et rechercher l'existence d'autres manifestations, en particulier au niveau de la sphère O.R.L. Il accepte un bilan complet à l'hôpital.

<u>CE BILAN, effectué dans le service du Professeur LEMENAGER, s'établit comme suit</u> :

- <u>La radiographie standard du thorax</u> confirme le situs inversus, révélant une image cardiaque en miroir, avec une discrète saillie de l'arc moyen. Par ailleurs, comblement du cul de sac costo-diaphragmatique droit ; thorax distendu avec côtes horizontales ; légère ascension de l'hémi-coupole gauche ; accentuation de la trame broncho-vasculaire avec des travées denses para-cardiaques gauches.

- <u>Les tomographies pulmonaires</u> : confirment l'existence

de travées opaques, para-cardiaques gauches surtout , au sein desquelles on découvre des images plus claires évoquant des bronchectasies.

- La bronchoscopie (Docteur NEEL) confirme la disposition inversée de l'arbre bronchique. A gauche, l'aspect est celui d'une bronche droite normale avec une lobaire supérieure, une lobaire moyenne et une lobaire inférieure. A droite, il n'existe pas de lobaire moyenne. Cette inversion bronchique sera confirmée par le Lipiodol. L'aspect de la muqueuse est très inflammatoire et on note la présence de secrétions épaisses, d'aspect purulent, très abondantes, nécessitant une aspiration.

- La bronchographie-Lipiodolée confirme l'existence de bronchectasies bilatérales, surtout nettes aux deux lobes inférieurs, avec aspect variqueux en particulier à droite ; on en trouve également au niveau du lobe moyen (à gauche). Les deux lobes supérieurs sont mal injectés, mais il existe au niveau du lobe supérieur gauche des images polykystiques fortement évocatrices.

- L'Angiographie pulmonaire : (Docteur COUDRIER) fut pratiquée par voie veineuse (injection de 80 cc de Vasurix 38, pression 6 Kg/cm2, trois clichés par seconde pendant 5 secondes puis 1,5 clichés par seconde pendant 10 secondes).

Elle apporte les renseignements suivants :

a) le tronc brachio-céphalique est à gauche ;

b) les cavités cardiaques sont inversées ;

c) l'origine et la direction des gros vaisseaux sont symétriques de la normale : tronc de l'artère pulmonaire se dirigeant vers la droite, crosse aortique à droite ;

d) les gros vaisseaux de la base du cou sont inversés ;

e) l'aorte descendante se projette à droite du rachis ;

f) on note également une hypovascularisation des deux bases surtout à droite ;

g) il n'existe pas de revascularisation par des artères systémiques visibles ;

h) un cliché pris plus tardivement et centré sur les régions lombaires visualise les cavités rénales de morphologie normale. A noter que le rein gauche est plus bas que le droit.

- L'électro-cardiogramme a été pratiqué en inversant les dérivations standard et en enregistrant les précordiales à droite. Il ne révèle qu'une discrète hypertrophie auriculaire droite.

- L'examen O.R.L. montre :

. une hypertrophie des cornets moyens qui rejoignent la cloison ;

. un polype nasal à gauche ;

. des sinus maxillaires opaques à la diaphanoscopie ;

. une hypotrophie importante du sinus frontal gauche en incidence nez-menton-plaque ; il est réduit à une fente de 1 cm de long sur 5 mm de large, alors que le sinus frontal droit de forme ovalaire mesure 2cm5 de long pour 2 cm de large ;

. les sinus ethmoïdaux ont une morphologie normale à la radiographie.

- L'exploration fonctionnelle respiratoire (Dr. FABRE) révèle un important syndrome obstructif avec un VEMS à 1 000 ml

(nl 3 240 ml), non modifié par l'aleudrine, et un rapport de Tiffeneau à 44% (nl : 81%) ; le $\frac{VR}{CT}$ est à 56%. La ventilation alvéolaire est abaissée et l'angle capnigraphique augmenté (122°).

- L'étude des gaz du sang montre une légère désaturation oxyhémoglobinée du sang artériel (92%). Il existe une légère alcalose respiratoire non compensée (PH = 7,45 ; Pa CO2 = 36,5 ; CO2 = 57 vol.%).

- Les tests cutanés sont négatifs aux allergènes usuels.

- Test à la sueur : la réponse est normale.

- L'électrophorèse : en gélose montre une légère diminution des gamma globulines.

Immunoélectrophorèse : augmentation de l'hapto-globuline et de l'alpha 2 macro-globuline. Diminution modérée des immunoglobulines avec légère diminution de l'IgM globuline, les autres fractions étant normales.

- Les examens biologiques :

- NFS GR : 6 000 000 Hématocrite : 53,1
GB : 12 500 avec polynucléose neutrophile à 70%
Le reste de la formule est normal.

- La VS est à 6 à la première heure, 22 à la deuxième, 37 à la quatrième.

- Les autres examens biologiques sont normaux.

- La sérologie syphilitique est négative.

- *L'examen cytobactériologique des crachats : mucus abondant, très rares cellules épithéliales, nombreux polynucléaires altérés, flore microbienne peu abondante. Culture aéro-anaérobie : staphylocoques, pneumocoques, neisseria saprophytes. La recherche de BK est négative.*

EN CONCLUSION, ce malade présente donc, outre son situs inversus, d'importantes bronchectasies et des anomalies de la sphère ORL. L'association de ces trois ordres de signes correspond à un tableau clinique qui répond parfaitement à la définition du syndrome de Kartagener.

-oOo-

OBSERVATION N° 2 -

- Monsieur R... Raymond, maçon, né dans la Manche le 29.11.1919 et demeurant à Falaise est hospitalisé pour la première fois (Service du Professeur LEMENAGER) à l'âge de 47 ans, le 1.2.1967 pour toux persistante.

L'INTERROGATOIRE ne révèle aucun antécédent familial.

- A l'âge de 8 ans il aurait eu le croup et il pense avoir eu la rougeole. Il a fait son service militaire normalement en France (1940)

- *Depuis son âge de 24 ans, il souffre de "bronchites hivernales" se succédant tous les ans pendant des périodes prolongées de 1 à 2 mois. La manifestation essentielle en est une toux productive ramenant une expectoration abondante.*

- *A l'âge de 27 ans, au cours d'un examen médical systématique, une inversion viscérale est découverte.*

A L'EXAMEN, il s'agit d'un malade fébrile (38°8) dont la toux persiste depuis plus de 6 mois, prédominant la nuit et le matin, ramenant des crachats mucopurulents.

L'état général est cependant assez bon. Il n'existe pas d'amaigrissement.

- *Les mouvements respiratoires sont rapides mais de bonne amplitude.*

- *Il n'existe ni cyanose des extrêmités, ni hippocratisme digital.*

- *La percussion et la palpation des champs pulmonaires sont normales.*

- *A l'auscultation on entend quelques râles sous-crépitants au niveau des deux bases pulmonaires.*

- *La pointe du coeur bat dans le 5ème espace intercostal droit.*

- *Les bruits du coeur sont sourds et irréguliers. Il n'existe pas de souffle, ni signe de Harzer, ni reflux hépato-jugulaire. Mais on note la présence d'un discret oedème malléolaire. La T.A. est à 13/8.*

- *A la percussion : zône de matité thoracique inférieure gauche correspondant à la matité hépatique. Le bord inférieur du foie est palpable sous le rebord costal gauche. L'espace sonore de Traube est à droite.*

- *L'abdomen et l'appareil uro-génital sont normaux ainsi que l'examen neurologique.*

Enfin, on note l'existence de l'appendice xyphoïde. Le malade est droitier. Son audition est normale et il ne souffre d'une discrète presbytie que depuis 3 ou 4 ans.

Au total, nous sommes donc en présence d'un homme âgé de 47 ans porteur d'une inversion viscérale qui souffre depuis vingt ans d'une bronchorrhée chronique et pour lequel :

- *Les radiographies standards du thorax confirment le situs inversus : l'ombre cardiaque est située à droite. Il existe une accentuation nette de la trame broncho-vasculaire au niveau des deux bases pulmonaires. On note également l'existence de petites cavités arrondies en grappe de raisin dans les régions parahilaires droite et gauche et sur l'un des clichés on remarque un infiltrat opaque mal limité de la région axillaire droite.*

- *Les tomographies pulmonaires ne montrent pas d'autre anomalie.*

- *La bronchoscopie révèle un catarrhe diffus des bronches sans altération localisée et confirme l'inversion de l'arbre bronchique. Il n'existe pas de bronche surnuméraire.*

- *La bronchographie Lipiodolée, effectuée dans de mauvaises conditions le malade étant bronchorrhéïque, montre cependant des irrégularités de calibre des bronches avec quelques dilatations et images d'amputation particulièrement nettes au niveau*

des deux bases pulmonaires.

- L'exploration fonctionnelle respiratoire est en faveur d'une insuffisance respiratoire de type obstructif : CV 3 420 ml (nl : 3 750 ml) ; VEMS 2 340 ml (nl : 2 870 ml) ; $\frac{VEMS \times 100}{CV}$ = 68,4% (nl : 76,5%), 76% après aleudrine. Volume résiduel 1 695 ml ; DCo 22,4 ml. Capnigramme normal ainsi que la diffusion alvéolo-capillaire. Le déficit ventilatoire est donc modéré et évalué à 18,5%.

- L'électro-cardiogramme pratiqué en inversant les dérivations met en évidence une fibrillation auriculaire avec une certaine hypertrophie ventriculaire gauche sur coeur en rotation à 180° (ondes R amples en V5R et V6R suivies de T inversées).

- Examen O.R.L. : Les sinus maxilaires ne sont pas appréciables par la diaphanoscopie et surtout on constate sur les radiographies du crâne l'absence de sinus frontaux. Mais il n'existe pas de signes patents d'éthmoïdo-antrite.

- L'examen ophtalmologique est normal.

- Une radiographie de l'estomac et un scintigramme hépato-splénique confirment par ailleurs l'inversion viscérale totale.

- La NFS montre une leucocytose modérée à 7 000 GB dont 84% de polynucléaires.

- La VS est à 6 à la première heure, 9 à la deuxième, 21 à la quatrième.

- Les explorations fonctionnelles hépatique et rénale sont normales.

- *Une électrophorèse et une immunoélectrophorèse sont également normales.*

- *Le BW est négatif.*

- *L'inventaire allergologique ne révèle pas d'allergie importante. (Seuls les tests bactériens sont positifs).*

- *Les examens de crachats décèlent un mucus abondant, d'assez nombreuses cellules épithéliales, de très nombreux polynucléaires altérés et une flore microbienne abondante et polymorphe. Dans les cultures aéro-anaérobies on note : du pneumocoque, des bacilles coliformes et du staphylocoque. Il n'y a pas de BK à l'examen direct. Les cultures sont stériles.*

EN CONCLUSION, nous sommes en présence d'un malade présentant une inversion viscérale, des bronchectasies, une atrophie des sinus frontaux, constituant une triade de Kartagener. Une particularité est à remarquer chez ce malade : la présence d'une fibrillation auriculaire (que deux tentatives de réduction par choc électrique ne sont pas parvenues à réduire).

-oOo-

- ETUDE CLINIQUE DU SYNDROME DE KARTAGENER -

DEFINITION

Ces deux observations nous ont amené à faire le point du syndrome de Kartagener qu'il est classique de considérer comme une entité clinique comprenant la triade : situs inversus, bronchectasies, atteinte O.R.L.

- La dilatation des bronches, signe majeur, se manifeste par ses signes habituels : toux ramenant une expectoration abondante ; c'est en règle elle qui amène le malade à consulter.

- L'atteinte O.R.L. est beaucoup plus spécifique. Elle se manifeste de façon différente selon qu'elle se localise sur les sinus, le nez, les oreilles...

- Le situs inversus est l'élément congénital incontestable de la triade ; il n'a d'intérêt que pas son association avec les deux précédents. Souvent bien supporté, il est en général découvert fortuitement (et parfois tardivement) à l'occasion d'un examen radiologique (radioscopique le plus souvent car les clichés sont lus à l'envers).

Cette association, à début précoce, de lésions des deux extrémités de l'arbre bronchique et d'un situs inversus, s'accompagne parfois d'autres malformations : cardio-vasculaires, osseuses, ophtalmologiques... Nous verrons leur intérêt du point de vue spéculatif.

HISTORIQUE

En 1880 un premier cas de "dextrocardie associée à des anomalies des lobes pulmonaires et à des bronchectasies" est décrit par GRAWITZ.

En 1897 VEHSEMEYER rapporte un cas de "dextrocardie congénitale associée à une pneumonie et à une bronchique chronique".

Mais il faut attendre 1904 pour avoir la première description complète du syndrome, due à SIEWERT : c'est l'observation d'un situs inversus, d'une hypertrophie nasale et d'une bronchorrhée chronique chez un jeune homme de 21 ans qui toussait depuis l'âge de 1 mois.

Cinq ans plus tard, OERI publie un autre cas.

En 1923 GUENTHER rapporte le cas d'une jeune fille de 19 ans et conclut que le situs inversus peut être associé à d'autres anomalies, en particulier à une dilatation des bronches.

KARTAGENER a, le premier, isolé le syndrome. Il en publie quatre cas en 1933 : "triade associant situs inversus totalis, ethmoïdo-antrite et bronchectasies". Cet auteur, qui se préoccupait de trouver le mécanisme éthiopathogénique des bronchectasies a saisi l'intérêt que présente l'association de dilatation des bronches à des malformations congénitales et en particulier le situs inversus ; pour lui cette association est en faveur de la théorie de SAUERBRUCH selon laquelle 80% des bronchectasies sont congénitales. Il estime que l'existence du situs inversus peut impliquer une prédisposition aux bronchectasies.

En 1935, KARTAGENER et HORLACHER décrivent six cas.

Deux ans plus tard, en 1937 les premiers rapports en langue anglaise sont publiés par ADAMS et CHURCHILL (cinq cas).

De 1937 à 1940 se succèdent les publications de WERNLI, HAESSIG, BECKER, NAGG, HASLER.

Puis arrivé une longue série en Anglais, ROSENTHAL en Australie, COLE et NALLS, ADLAND et EINSTEIN qui citent le cas d'un homme de 32 ans qui ignorait son inversion viscérale, découverte seulement à la scopie à cause de la gêne provoquée par une polypose nasale.

OLSEN, étudiant la fréquence des dilatations des bronches chez les sujets porteurs de situs inversus en rapporte 14 cas.

Il faut attendre 1943 pour que sorte la première publication en langue française, elle est due à MOUNIER-KUHN.

Par la suite, de nombreuses observations ont été publiées. Les thèses françaises ayant trait à la triade sont celles de SAMANA en 1948 et de RIPOLL en 1950.

Les grandes études d'ensemble sont celles de KARTAGENER et Coll., d'ADAMS et CHURCHILL, de KARANI, d'OLSEN, de TORGERSEN, de P. MARLAND et Coll.

-oOo-

LES ELEMENTS DE LA TRIADE

I - SITUS INVERSUS

A - LE SYNDROME INVERSUS TOTALIS -

Il réalise une inversion complète de tous les organes thoraciques et abdominaux avec image en miroir par rapport au plan sagittal : le coeur, l'estomac, la rate, le colon descendant sont à droite ; le foie, le colon ascendant sont à gauche. Le poumon "droit" est à gauche et comprend trois lobes, le "gauche" est à droite et comprend deux lobes.

Cliniquement, le diagnostic est facile : le foie est palpé à gauche, le maximum des bruits du coeur est entendu à droite, les foyers d'auscultation cardiaques sont inversés.

Mais il n'est pas rare que le situs inversus, en règle bien toléré, ne donnant lieu à aucun trouble fonctionnel (nous verrons plus loin que le situs inversus totalis est rarement associé à d'autres malformations) soit découvert lors d'un examen radiologique.

Sur les clichés, l'image du coeur est retournée, comme vue dans un miroir, mais il n'existe pas d'anomalie des contours. Les vaisseaux et les cavités sont inversés par rapport à un coeur normal : les cavités "systémiques" sont à droite, les cavités "pulmonaires" sont à gauche. Les rapports avec les autres viscères, eux aussi inversés, sont normaux. Sur un cliché regardé à l'envers, on retrouve une image parfaitement normale.

A l'électro-cardiogramme, l'onde P, négative en D1 affirme le diagnostic. En l'absence d'autre malformation associée

l'électro-cardiogramme est normal quand on inverse les dérivations.

B - AUTRES DEXTROCARDIES -

Dans les premières observations décrites par KARTAGENER, la position droite du coeur faisait partie du tableau clinique de situs inversus totalis. (Le syndrome fut décrit comme l'association de "situs viscerum inversus, bronchectasies et sinusite avec polypose nasale").

Une définition plus générique du syndrome fut proposée par LLOYD DICKEY en 1953 : "Dextrocardie, bronchectasie et sinusite". De même que la sinusite n'est pas nécessairement associée à une polypose nasale, la dextrocardie peut revêtir un autre aspect.

Par définition la dextrocardie est la position du coeur dans l'hémithorax droit. Selon les classifications actuelles, outre le situs inversus totalis, elle peut être de trois types :

1) Dextrocardie vraie isolée
2) Dextrorotation
3) Dextroposition.

1) Dextrocardie vraie isolée ou situs inversus cordis.-

Il s'agit en fait d'une forme clinique du situs inversus totalis. On retrouve en effet l'inversion en miroir des cavités cardiaques, mais les autres viscères thoraciques et abdominaux sont en position normale. Il en découle que les trajets et les rapports avec les autres organes sont toujours anormaux.

2) Dextrorotations ou "situs cordis sagittalis".-

Il n'y a pas d'inversion viscérale. Le coeur a effectué une rotation plus ou moins marquée autour d'un axe vertical amenant la pointe vers la droite. Le ventricule gauche est en avant du ventricule droit, mais les cavités systémiques restent à gauche et les cavités pulmonaires à droite. Les autres organes sont à leur place normale.

Le diagnostic est difficile : les données de l'auscultation sont incertaines.

Radiologiquement, la pointe est à droite, mais la masse cardiaque reste souvent médiane. La silhouette cardio-vasculaire est modifiée : le bord droit est représenté par la veine cave supérieure, l'auricule droit, l'oreillette droite et le ventricule droit ; le bord gauche intéresse l'aorte, la branche gauche de l'artère pulmonaire et le ventricule gauche.

A l'électro-cardiogramme, les ondes P sont positives dans les trois dérivations standard, les complexes QRS augmentent d'amplitude de V6R à V2, puis diminuent jusqu'en V6.

3) Les dextropositions.-

Le coeur est simplement déplacé vers la droite à la suite de malformations pulmonaires ou diaphragmatiques acquises ou congénitales. Les rapports des cavités cardiaques et des vaisseaux ne sont pas modifiés. Radiologiquement, la silhouette cardiovasculaire est simplement déplacée, mais non modifiée.

En fait, cette variété de position droite du coeur entre à peine dans le cadre des dextrocardies.

Fréquence des dextrocardies.

La fréquence des situs inversus peut se chiffrer aux environs de 0,010 à 0,012 pour cent, soit un peu plus de un cas sur 10 000. (En fait, la proportion à la naissance doit être supérieure car ils peuvent être associés à des malformations cardiaques rapidement mortelles).

Il y aurait une dextrorotation sur 29 000 naissances, et elle n'est retrouvée qu'une seule fois sur 900 000 adultes. (Grande fréquence des malformations associées).

C - AUTRES MALFORMATIONS ASSOCIEES AUX DEXTROCARDIES -

Les dextrocardies de n'importe quel type peuvent être associées à d'autres malformations congénitales. D'une façon générale elles sont plus fréquentes dans les dextrorotations que dans les situs inversus, et dans les situs inversus, elles sont d'autant plus rares que le situs inversus est plus complet.

1) Le situs inversus.-

- Malformations cardiaques.

Elles sont rares, environ 3% des cas, le plus souvent cyanogènes. La plus fréquente est représentée par l'association : transposition des gros vaisseaux, ventricule unique, sténose pulmonaire.

COCKAYNE (1938) sur 55 cas personnels de situs inversus observa 5 Cardiopathïes congénitales.

- Malformations extra-cardiaques.

Le syndrome de Kartagener se voit dans 15 à 20% des cas alors que la fréquence des dilatations des bronches dans

la population est de 0,3%.

OLSEN (1943) sur 85 cas de situs inversus de la littérature retrouva dans 11 cas l'association d'anomalies différentes : hydrocéphalie, anus imperforé, polydactylie...

MENARQUEZ Carretero et ARANJO Anido ont récemment décrit un cas de situs inversus totalis avec altérations osseuses : rétraction de l'hémithorax droit et atrophie de la 12ème côte.

2) Les dextrorotations.-

Les malformations cardiaques associées y sont fréquentes (90 à 100 pour cent des cas, selon les auteurs) et graves (ventricule unique, transposition des vaisseaux, tétralogie de Fallot...).

L'absence de rate : on y pensera devant la présence de cellules en cible, de normoblastes, de corps de Howel-Jolly (signes voisins de ceux que l'on observe après splénectomie). L'association dextrocardie, agénésie splénique, malformation cardiaque cyanogène a été décrite par IVEMARK.

Les bronchectasies ne sont pas plus fréquentes que dans l'ensemble de la population, soit de l'ordre de 0,3%.

-oOo-

II - BRONCHECTASIES

Deuxième élément de la triade, la bronchectasie est souvent le signe le plus évident au point de vue clinique ; c'est souvent lui qui amène le malade à consulter.

LE DEBUT. Il est difficile à préciser. L'âge de la découverte des bronchectasies est très variable, dans la plupart des cas le diagnostic est posé tardivement, généralement à l'occasion d'un épisode pulmonaire aigu ou après une période de bronchorrhée plus ou moins longue. Cependant, le début de la symptomatologie remonte habituellement à la première enfance : l'histoire de la maladie met en évidence (souvent dès les premières semaines de la vie) un passé de bronchites trainantes, de broncho-pneumopathies à répétition, de suppurations parenchymateuses ou pleurales, d'infection chronique des voies respiratoires supérieures, parfois d'hémoptysies. Ces diverses circonstances doivent amener le médecin à demander une bronchographie.

LE SYNDROME CLINIQUE. C'est celui d'une bronchorrhée permanente, bien supportée, caractérisée par :

. la toux : grasse, quinteuse, constante, mais prédominant le matin, suscitée par une attitude déterminée, ramène et est soulagée par l'émission de crachats.

. l'expectoration est abondante, on l'appréciera par 24 heures ; purulente sédimente en 4 couches : spumeuse surnageant, mucopurulente, séromuqueuse, purulente ; attirant particulièrement l'attention chez l'enfant.

. une évolution au long cours : fond permanent d'expectoration purulente entrecoupé d'épisodes fébriles au cours desquels l'abondance de l'expectoration s'accroît.

. *Notons la relative fréquence des hémoptysies.*

A L'EXAMEN : Les signes d'auscultation ne sont pas caractéristiques de la maladie. On peut entendre des ronchus, des sibilances, des râles sous crépitants. C'est surtout leur fixité topographique qui doit être retenue ; ils sont entendus aux bases.

LE RETENTISSEMENT GENERAL est discret :

- La température est variable. Les périodes fébriles correspondent à des complications.

- L'état général est plus ou moins altéré. L'amaigrissement, l'anorexie, l'asthénie sont habituels au moment des poussées.

- La dyspnée paroxystique ou simplement à l'effort est fréquente, mais elle est tardive.

- La cyanose est aussi tardive. Elle correspond à des troubles graves de l'hématose.

- L'hippocratisme digital est presque constant.

- Un retentissement sur la croissance est fréquent quand les troubles apparaissent tôt. Il se manifeste par un retard staturo-pondéral.

LE LABORATOIRE.

- L'examen cytobactériologique des crachats met en évidence une flore polymicrobienne sans BK.

- La vitesse de sédimentation est toujours augmentée.

- La formule sanguine montre une hyperleucocytose à polynucléaires.

LA RADIOGRAPHIE STANDARD montre le plus souvent les signes habituels de présomption de bronchectasie : ombres basales accusées, images réticulées du parenchyme. Mais elle peut être trompeuse et un cliché d'aspect normal n'autorise pas à éliminer le diagnostic.

Il faut remarquer que c'est souvent à l'occasion d'un examen radiologique dû à une anomalie broncho-pulmonaire, que la dextrocardie est découverte.

LA BRONCHOGRAPHIE OPAQUE est l'examen essentiel : elle permet, en montrant l'image directe des bronches, d'affirmer les dilatations des bronches, de préciser leur siège, leur type anatomique et l'étendue des lésions.

. La localisation. Elle est très variable et n'est pas caractéristique. Selon P. MARLAND et Coll. les bronchectasies siègent le plus souvent aux bases 85% des cas, elles sont bilatérales (45%), 38% n'atteignent qu'un seul lobe. Elles touchent :

- le lobe inférieur droit : 25%
- l'association des lobes inférieurs droit et gauche : 20%
- l'association des lobes inférieur et moyen gauches : 13%
- l'association des lobes inférieur et moyen gauches et inférieur droit : 8%

. Forme anatomique. Comme dans les bronchectasies banales, les dilatations réalisées par le syndrome de Kartagener sont le plus souvent cylindriques et variqueuses (70 à 80%). La forme anatomique la plus rarement rencontrée est celle de type kystique.

UNE BRONCHOSCOPIE montre qu'il n'existe pas d'obstacle.

Enfin, une exploration fonctionnelle respiratoire permet de chiffrer la perte fonctionnelle.

L'histologie et le pronostic sont ceux de toutes les dilatations des bronches.

FREQUENCE DE L'ASSOCIATION SITUS INVERSUS-BRONCHECTASIE -

Dans la population générale, le pourcentage des dilatations des bronches oscille autour de 0,3%. Chez les sujets porteurs de situs inversus (1 cas sur 10 000), le pourcentage de dilatation des bronches est de 20%. Il y a donc 65 fois plus de dilatations des bronches chez les porteurs de situs inversus que chez les autres. L'intérêt du syndrome de Kartagener réside dans cette constatation. La fréquence des dilatations des bronches est telle qu'il convient de pratiquer une bronchographie lipiodolée systématique chez un sujet porteur d'un situs inversus.

Voilà, ainsi constitué un tableau clinique tout à fait banal de suppuration pulmonaire au long cours identique point par point aux dilatations des bronches idiopathiques. Si donc les bronchectasies du syndrome de Kartagener ont un caractère particulier c'est bien de n'en point avoir! On ne retrouve pas à leur origine de cause évidente. Certains auteurs invoquent cependant les différents antécédents infectieux découverts à l'interrogatoire. Le problème de leur étiopathogénie est posé : les antécédents pulmonaires sont-ils la cause, ou agissent-ils simplement comme agents révélateurs des dilatations des bronches ?

-ooo-

III - L'ATTEINTE O.R.L.

Au contraire des bronchectasies, l'atteinte O.R.L. du syndrome de Kartagener revêt un aspect particulier.

A - L'ETHMOIDO-ANTRITE -

MOUNIER-KUHN en décrit trois formes cliniques :

1) une forme commune, mucopurulente.
2) une forme hyperplasique.
3) une forme "a minima".

1) La forme mucopurulente.-

Cette forme serait l'apanage des gens non traités et se rencontre surtout chez les enfants, dans environ la moitié des cas.

Les fosses nasales sont le siège d'un état inflammatoire très marqué avec d'abondantes secrétions mucopurulentes. C'est à l'étage moyen que se trouve réalisé l'aspect caractéristique. "Le cornet moyen, congestif et carminé sur sa face interne, est au contraire grisâtre et oedématié sur sa face externe ainsi que tout le méat adjacent. De plus, en général, le bord du cornet est souligné d'un exsudat blanc, adhérant qu'on a parfois quelque peine à enlever pour dégager le méat moyen et en mieux apprécier l'oedème". (MOUNIER-KUHN).

En opposition à cet aspect inflammatoire des fosses nasales dans leur région ethmoïdale, le cavum, libre ou encombré de végétations, apparaît plus propre.

2) La forme hyperplasique.-

C'est la forme la plus rare ; elle est caractérisée par :

- l'abondance des sécrétions ;

- l'hyperplasie de la muqueuse habituellement bilatérale, s'accompagnant d'oedème expliquant la formation de polypes plus ou moins volumineux dont la caractéristique essentielle est leur tendance extrême à la récidive après ablation.

Cette forme hyperplasique peut être associée à la forme mucopurulente.

3) La forme "a minima".-

Le nez est plus propre et apparaît libre. On reconnait en général ce cornet moyen bicolore, vernissé, parfois bordé de blanc signant l'atteinte éthmoïdale.

- A la radiographie : "L'atteinte ethmoïdo-antrale est objectivée sur les clichés par un voile tantôt diffus, tantôt plus limité, tantôt homogène, tantôt irrégulier, pommelé, avec pour l'ethmoïde disparition ou au moins atténuation du fin cloisonnement normal, et pour l'autre, en général un épaississement contoural fort net. Ces lésions sont en général bilatérales, mais sans être rigoureusement symétriques dans leur extension, leur intensité, leurs caractères. C'est donc bien l'aspect d'une ethmoïdo-antrite bilatérale, non suppurée". (MOUNIER-KUHN).

- Ces signes d'ethmoïdo-antrite sont particulièrement nets chez l'enfant. Il sont beaucoup plus discrets chez l'adulte et doivent être recherchés avec attention. L'interrogatoire révèle la fréquence des rhumes, sinusites, rhinopharyngites. L'examen

montre une légère tendance atrophique de la muqueuse associée à un discret oedème.

Une caractéristique particulière, vraie pour toutes ces formes est à noter, c'est la persistance de cet état rhinosinusien, rebelle au traitement, au contraire des bronchectasies souvent favorablement influencées par la thérapeutique.

B - ANOMALIE DES SINUS -

Les sinus n'existent pas avant la deuxième année. Ils apparaissent sous la forme d'une terminaison du labyrinthe ethmoïdal antérieur qui s'insinue entre les deux tables de l'os frontal (KILLIAN, STEINER). Les sinus frontaux sont indépendants vers l'âge de 6 à 8 ans. Ils atteignent leur âge adulte vers 20 ans. Les autres sinus obéissent au même développement.

Dans le syndrome de Kartagener, l'atteinte O.R.L. s'accompagne d'une condensation osseuse. Cette ostéocondensation se retrouve sur les radiographies du massif facial, prédominant certes autour des sinus, mais généralisée à tout le crâne. Un prélèvement osseux fait au niveau des fosses canines du maxillaire supérieur montre des anomalies : "Le fragment osseux est le siège d'une condensation d'une intensité toute particulière. Les lames ne ménagent que des espaces minuscules dont certains même sont en cours d'effacement presque complet par apposition de néolamelles". (ANDRIEU et Coll.)

Beaucoup d'auteurs ont voulu donner une individualité à cette ostéocondensation, différente des banales sinusites. GOSSEREZ a proposé le terme de "sinusose". Cette sinusose associée à l'épaississement ou à la malformation de la muqueuse est isolée au début puis, s'infectant secondairement, devient une ethmoïdoantrite.

Les anomalies des sinus crâniens rencontrées dans le syndrome de Kartagener, variables allant de l'hypoplasie au non-développement (il n'est pas possible de parler ici "d'agénésie") d'un ou de plusieurs sinus, peuvent être interprétées comme une impossibilité de développement dans un os trop dense. Il s'agit donc d'une dyspneumatisation, survenant dans les premières années de la vie.

L'hypoplasie, uni ou bilatérale, des sinus frontaux est fréquente : 35% des cas (c'est le cas de notre observation N° 1). Absence complète de sinus frontaux dans 7% des cas (on la trouve dans notre observation N°2). Un degré de plus et c'est l'absence totale de sinus frontaux, sphénoïdaux, de cellules mastoïdiennes et de l'antre mastoïdien : un cas publié par BANHAM.

C - <u>ANOMALIES AURICULAIRES ASSOCIEES</u> -

- Atteinte de la fonction auditive : les audiogrammes pratiqués sont souvent anormaux, révélant une surdité de type mixte, de degré variable.

- Les lésions de l'oreille moyenne sont très fréquentes : otites, mastoïdites, otorrhée chroniques... Les cholestéatomes sont plus rares.

Les bouchons cérumino-épidermiques d'un ou des deux conduits auditifs externes sont également très fréquents. Leur extraction est souvent difficile. Quand ils sont enlevés ils laissent voir des anomalies du tympan : aspects cicatriciels, tympans déprimés, bombés...

Au total : signes d'ethmoïdo-antrite, présence d'oedème,

de mucopus, polypose nasale ou non ; à la radiographie défaut de transparence, voile ou opacité totale ou partielle des sinus, tel est l'aspect clinique réalisé par l'atteinte O.R.L. dans le syndrome de Kartagener. Il ne s'agit pas de sinusite chronique banale avec signes d'ethmoïdo-antrite. Cet ensemble semble devoir être pris comme une lésion simultanée de la muqueuse et des os de la face, réalisant une ostéocondensation de nature probablement dystrophique, responsable des anomalies de pneumatisation caractéristiques souvent observées.

-oOo-

ANOMALIES ASSOCIEES AU SYNDROME DE KARTAGENER

ANOMALIES EMBRYOGENETIQUES -

Elles sont rares mais très diverses.

1) Malformations cardiovasculaires.

Elles sont, nous l'avons déjà dit, d'autant plus rares que le situs inversus est plus complet et plus rares aussi quand l'association situs inversus-bronchectasies est réalisée. DIVEKKAR, TOSCANO, HERBEUVAL et Coll. ont rapporté des cas de triade avec cardiopathie congénitale non cyanogène.

- LLOYD DICKEY a observé un cas de syndrome de Kartagener dans lequel l'autopsie montra une déhiscence intraventriculaire avec transposition des gros vaisseaux.

- Des cardiopathies ont été également rapportées chez des collatéraux.

2) Malformations osseuses.

Des cas d'axiphoïdie (serait fréquente, notée aussi dans bronchectasies isolées), de fusions costales, de vertèbres surnuméraires, de déformations thoraciques, de polydactylie ont été décrits.

La petite taille a souvent été notée (mais peut-être est-elle simplement la cause de la suppuration chronique?)

3) Malformations diverses.

Citons les principales: malformations rénales (ERASMUS 1952)

- *imperforation anale ;*
- *oreille de satyre ;*
- *vitiligo congénital ;*
- *albinisme.*

AUTRES ANOMALIES ET MALADIES ASSOCIEES AU SYNDROME DE KARTAGENER -

1) Anomalies ophtalmologiques.

Elles ont été très étudiées par COLLIER d'une part et SEGAL et Coll. d'autre part. Les 10 cas sont regroupés en 6 publications.

- SCHETTLER et KLINK : membrane papillaire type Masselon (cravate conjonctive des troncs vasculaires près du disque optique) avec en outre, des vaisseaux très tortueux unilatéralement.

- FINKLER : un cas avec myopie considérable.

- CAZENAVE, WEISS et OUSTRIERES en 1956 et COLLIER : deux soeurs porteuses de la triade. Elles présentaient toutes deux des anomalies voisines : mélanose conjonctivale, hypertension unilatérale de l'artère centrale de la rétine, veines rétiniennes tortueuses, dilatées, hyperplasie du repli semi-lunaire.

- SEGAL : Triade avec une rétinite pigmentaire dégénérative et une cataracte congénitale. Le frère et une des soeurs du sujet porteur de la triade avaient une rétinite. Sa mère avait une cataracte congénitale.

- CAMUS : deux frères porteurs de la triade, une cousine avait un glaucome avec leucome.

- P. MARLAND et Coll. : Triade complète avec pseudo-oedème papillaire bilatéral . Une cousine du malade était "aveugle de naissance".

-oOo-

ETUDE DES SYNDROMES VOISINS

Le syndrome de MOUNIER KUHN : l'ethmoïdo-antrite, telle que nous l'avons définie (sinusose ou sinusose et infection surajoutée) se trouve associée aux dilatations des bronches idiopathiques dans 98% des cas.

Le syndrome d'algies faciale familiales avec condensation décrit par des auteurs Lyonnais ne serait autre qu'une sinusose isolée. Des cas de bronchectasies y sont fréquemment associés, de plus on trouve des bronchectasies dans leurs familles.

Syndrome de MORELLI : Associés à des bronchectasies, un thorax trapèzoïdal, un état hémorragique, une polyglobulie, des kystes pulmonaires et une dystrophie élastique de l'artère pulmonaire.

BODEGAIN et Coll. ont noté l'association de syndrome hémorragique, dilatation des bronches, atrésie d'une branche de l'artère pulmonaire et de polypose antrale.

Le syndrome de TURPIN : Bronchectasies, mégaoesophage et malformations vertébro-costales. Or, des malformations vertébrales et des mégaorganes ont été observés dans le syndrome de Kartagener et dans les dilatations des bronches idiopathiques.

Le syndrome de BROUET : Bronchectasie-acromicrie et petite taille.

Citons enfin, associées à des bronchectasies, les cardiopathies, des anomalies de la cage thoracique, des anomalies du cartilage cricoïde, une trachéomégalie, des dilatations d'organes divers.

Certains syndromes, comprenant les dilatations des bronches ont été invoqués pour tenter d'élucider le mécanisme étiopathogénique des dilatations des bronches : la mucoviscidose, l'agammaglobulinémie. Mais, dans les cas de triades de Kartagener, les tests à la sueur, les électrophorèses sont normaux.

-oOo-

- LES PROBLEMES POSES PAR LE SYNDROME DE KARTAGENER -

INTRODUCTION

Les dilatations des bronches ont été décrites pour la première fois par LAENNEC dans son traité de l'auscultation médiate en 1819. La nature autonome, primitive de la maladie dans un grand nombre de cas, la fréquence relative des formes secondaires, tout cela fut d'emblée reconnu.

En 1933, quand Kartagener a décrit pour la première fois la triade qui porte son nom, il a d'emblée saisi l'intérêt que présente l'association de bronchectasies à des malformations congénitales et en particulier au situs inversus pour étayer la théorie congénitale des dilatations des bronches.

Nous voudrions reprendre cette étude éthiopathogénique des dilatations des bronches idiopathiques à la lumière de la triade de Kartagener. Tout d'abord, quelle est la place des bronchectasies de la triade au sein des autres bronchectasies ? Existe-t-il une corrélation entre les atteintes haute et basse des voies respiratoires ? Nous tenterons ensuite de démontrer que bronchectasies et ethmoîdo-antrite sont deux manifestations d'une même cause. Quelle est alors cette cause ? Le situs inversus, malformation congénitale, peut-il servir de trait d'union et venir témoigner ainsi de l'origine congénitale de cette cause ?

Telles sont les questions que nous nous efforcerons d'élucider.

-oOo-

CAUSES ET MECANISMES DES DILATATIONS DES BRONCHES

1 - PATHOLOGIE EXPERIMENTALE DES DILATATIONS DES BRONCHES -

Les dilatations des bronches ont donné lieu à de nombreuses hypothèses pathogéniques suggérées le plus souvent par la clinique ou par des constatations anatomopathologiques. Elles sont à la source de nombreuses reproductions expérimentales de bronchectasies chez l'animal.

a) Sténose expérimentale des grosses bronches.-

La sténose bronchique aseptique, qu'elle soit réalisée brutalement ou lentement n'est pas capable de provoquer de bronchectasies avec destruction de l'armature de soutien de la bronche. Pour en susciter l'apparition, l'infection doit se surajauter à la rétention créée par la sténose.

b) Bronchite ectasiante expérimentale par application de substances irritantes.-

DUPREZ, DELARUE, ABELANET ont obtenu des bronchectasies chez le chien par irritations sténosantes ou non, portées sur les grosses bronches.

c) Modifications de la vascularisation bronchique.-

Les modifications de la vascularisation créées par ligature des artères bronchiques (LEMOINE) ou de l'artère pulmonaire (DELARUE et ABELANET) ne provoquent pas de bronchectasies dans les territoires correspondants.

d) Altérations nerveuses.-

Par alcoolisation des nerfs vago-sympathiques, chez le chien, DELARUE et ABELANET ont obtenu une dilatation des bronches.

-oOo-

2 - THEORIE DE L'ORIGINE CONGENITALE -

On peut se poser la question : les bronchectasies congénitales existent-elles ? La réponse est affirmative : des malformations bronchiques ont été découvertes chez des foetus très jeunes, des nouveaux nés ou de très jeunes enfants et décrites par GRAWITZ, COUVELAIRE, BOYDEN. Leur origine embryopathique ne peut être contestée. Ces bronchectasies sont le plus souvent de type kystique.

En raison de leur similitude anatomique et histologique, nombre de bronchectasies découvertes chez l'enfant ou chez l'adulte ont été considérées comme congénitales. En fait, on ne possède pas de critères pathognomoniques de cette étiologie.

Le caractère kystique, évoquant un trouble du développement bronchique, l'absence d'inflammation à l'examen microscopique, la pauvreté de la fibrose, l'intégrité des cartilages, l'absence de pigments dans les lobes atteints, l'aspect pseudo-adénomateux de la muqueuse bronchique, la hauteur de l'épithélium seraient pour certains auteurs autant de signes spécifiques. Certes, ces aspects se rencontrent dans des malformations découvertes chez l'adulte, dont l'origine congénitale ne fait pas de doute

(par exemple dans les kystes bronchogéniques), mais on les trouve aussi dans les bronchectasies manifestement secondaires. Ces critères n'ont donc qu'une valeur relative.

Par contre, DELARUE donne pour spécifique les anomalies artérielles : "il est difficile de retrouver les branches de l'artère pulmonaire sur toute la longueur de leur trajet intraparenchymateux ; au contraire, dans les formes acquises on peut retrouver toutes les branches".

Au total, les dilatations des bronches congénitales existent, mais elles sont très rares.

-oOo-

3 - THEORIE DE L'ORIGINE ACQUISE DES DILATATIONS DES BRONCHES -

a) Certaines bronchectasies sont manifestement secondaires.-

Toute obstruction bronchique peut donner naissance à une bronchectasie sous-jacente. Il peut s'agir d'une sténose par :

- un corps étranger, fréquent surtout chez l'enfant, il détermine l'apparition d'une bronchectasie deux à trois semaines après son inhalation ;

- une tumeur bronchique bénigne ou maligne ;

- une cicatrice post-traumatique après rupture traumatique d'une bronche.

Les bronchectasies post-sténotiques sont strictement localisées au territoire tributaire de la bronche sténosée. Le poumon est habituellement condensé (pneumonie obstructive).

L'anatomopathologie objective la sténose, la suppuration sous-jacente, l'accumulation de mucopus, les anomalies du calibre des bronches. L'examen microscopique met en évidence les lésions pathognomoniques de dislocation et de destruction de l'armature de soutien de la bronche, définition même de la dilatation des bronches.

Ces dilatations sont variables aussi bien cylindriques, que variqueuses, voire kystiques (toutes les bronchectasies kystiques ne sont pas congénitales).

Il faut, pour que la sténose soit capable de provoquer une dilatation des bronches, qu'elle soit incomplète (ou au moins secondairement perméabilisée : radio-thérapie sur un cancer par exemple), c'est-à-dire ventilée, permettant à l'infection de s'installer. Les obstructions complètes d'emblée, donc sans infection sous-jacente, ne provoquent pas de dilatation des bronches.

Les suppurations pulmonaires qu'elles soient à pyogènes banaux (surtout lorsque leur évolution n'est pas rapidement résolutive) ou qu'elles soient à germes spécifiques (BK, le tréponème étant rarement en cause de nos jours) peuvent provoquer des bronchectasies par un mécanisme de bronchite destructive identique.

Les bronchectasies ainsi constituées se manifestent avec tous les caractères des lésions secondaires : rapidité d'apparition, irréversibilité rapidement acquise.

L'anamnèse, l'examen endoscopique, le bilan radiologique complet permettent en règle de rattacher le syndrome bronchectasique à sa véritable cause.

Au total, dans le mécanisme pathogénique des bronchectasies secondaires, le rôle fondamental est celui de l'inflammation pariétale bronchique destructrice favorisée et entretenue par la stase des secrétions.

b) Certaines bronchectasies ne reconnaissent pas de cause évidente : elles sont en apparence primitives.-

Il n'est en effet par rare que la dilatation des bronches soit découverte dès le jeune âge sans que l'anamnèse ne mette en évidence d'antécédents bronchiques ou pulmonaires. Chez l'adulte, certains facteurs sont parfois retrouvés, mais leur rôle est douteux : coqueluche, bronchopneumonie dans l'enfance, infection virale trainante dont le souvenir est plus ou moins précis, allergie bronchique, irritation chronique des bronches toxique professionnelle, ou tabagique. Mais le plus souvent aucune cause n'est décelée. Certes, il arrive que le début clinique d'une dilatation des bronches survienne au décours d'un épisode infectieux : coqueluche, rougeole, bronchopneumonie virale ou autre. Le rapport de cause à effet a été vite établi. Cependant, nombre de ces accidents infectieux se terminent sans séquelles. Nombre de dilatations des bronches surviennent sans étiologie infectieuse (notons de plus que les dilatations des bronches post-coquelucheuses sont facilement reversibles). La tuberculose ne peut guère être incriminée : les tests tuberculiniques sont dans environ 85% des cas négatifs lors de la découverte des bronchectasies. Certains auteurs ont invoqué des arguments tels que la gravité de l'épisode initial, l'absence de traitement... pour établir une causalité. Mais ces arguments ne sont pas satisfaisants. De plus, il faudrait admettre que rougeole, coqueluche, grippe... soient capables de provoquer des lésions chroniques ethmoïdo-antrales.

La théorie de l'infection est battue en brèche. Il faut donc faire intervenir d'autres facteurs.

Ce sont les travaux de DELARUE qui viennent éclairer le problème.

DELARUE et ABELANET contestent le rôle essentiel joué par la sténose. Pour eux, les bronchectasies produites par ce mécanisme ne s'expliquent que par des lésions de la péribronche.

Par ailleurs, ils observent que dans les bronchectasies, les artères apparaissent presque constamment plus nombreuses, sinueuses et très longues. Mais il n'y a pas de liaison directe puisque les expériences d'hypervascularisation réalisées par ligature de l'artère pulmonaire n'ont pas provoqué de dilatation des bronches dans les territoires correspondants.

Par contre, en provoquant des altérations des nerfs vago-sympathiques chez le chien, ils ont obtenu à la fois une vasodilatation et la formation de bronchectasies. Ainsi, les bronchectasies "sont le fait de perturbations circulatoires et nerveuses".

Si l'on admet la destruction de la péribronche par les processus infectieux (destruction de la péribronche : GALY et PEROL), ce mécanisme pathogénique peut expliquer les dilatations des bronches secondaires à une maladie pulmonaire. En ce qui concerne les bronchectasies idiopathiques il reste à expliquer l'origine des troubles vasculonerveux.

-oOo-

4 - PLACE DES DILATATIONS DES BRONCHES DU SYNDROME DE KARTAGENER DANS CET ENSEMBLE : THEORIE DE LA PREDISPOSITION -

1) Les dilatations des bronches de la triade se placent-elles parmi les dilatations des bronches congénitales ?

Il existe de nombreux cas de sujets auparavant reconnus indemnes, qui ont présenté secondairement une dilatation des bronches.

Les critères que nous avons définis comme pouvant prouver l'origine congénitale, en particulier les bronchectasies kystiques et les anomalies artérielles décrites par DELARUE, ne s'y retrouvent pas (ou rarement en ce qui concerne les dilatations des bronches kystiques).

De plus nous avons vu la rareté des dilatations des bronches congénitales.

2) Les dilatations des bronches de la triade se placent-elles parmi les dilatations des bronches secondaires ?

Il n'a jamais été découvert de cause évidente aux bronchectasies du syndrome de Kartagener.

3) Les dilatations des bronches se classent donc dans les bronchectasies idiopathiques telles que nous les avons définies. Elles surviennent en effet chez un sujet jeune, sans cause déclenchante évidente.

Nous sommes donc en présence d'une maladie dont nous croyons avoir fait la preuve qu'elle n'est pas congénitale. Cependant, l'existence de cas familiaux (BERGSTROM a décrit une famille de six frères : deux avec syndrome de Kartagener, deux avec dilatation des bronches, deux normaux) et l'existence de malformations associées plaident en faveur de l'origine congénitale. Ce

paradoxe trouve sa solution dans la théorie de la prédisposition. En effet, dilatation des bronches congénitale ne signifie pas nécessairement lésion caractérisée et anatomiquement décelable dès la naissance. On peut supposer l'existence d'une prédisposition, malformation congénitale potentielle qui permettrait par la suite l'installation, sous l'influence d'un facteur infectieux occasionnel, sans conséquences pour un sujet normal, de lésions cliniquement et anatomiquement caractérisées.

Donc, les dilatations des bronches du syndrome de Kartagener représentent un trouble du développement post-natal des bronches. Elles s'installent sur un terrain prédisposé, sous l'influence de causes banales. Nous reviendrons sur cette notion de prédisposition dans l'étude du syndrome de Kartagener en tant qu'entité clinique et nous verrons que c'est là son intérêt.

-oOo-

INTERET ET SIGNIFICATION DU SYNDROME DE KARTAGENER

1 - EXISTE-T-IL UNE CORRELATION entre l'atteinte des voies respiratoires supérieures et inférieures ? -

L'atteinte des voies aériennes supérieures et inférieures dans la triade est pratiquement constante. Les hypothèses que l'on peut formuler dans cette association sont les suivantes (MOUNIER-KUHN) :

a) Simple coïncidence entre l'atteinte O.R.L. et bronchique, par effet du hasard.

b) Rôle causal de l'infection O.R.L., la dilatation des bronches n'étant qu'une complication.

c) Dilatation des bronches primitive, l'infection nasale étant une complication mécanique par la toux.

d) Enfin, la dilatation des bronches et l'ethmoïdoantrite sont deux manifestations d'une même cause.

a) L'association sous l'effet du hasard n'a pas de valeur : elle ne tient pas devant la fréquence de l'association du syndrome O.R.L. et des dilatations des bronches.

b) La succession de l'atteinte infectieuse dans le temps et dans l'espace de la sphère O.R.L. aux bronches est beaucoup plus sérieuse. C'est la théorie de l'infection descendante "The droplet-infection" soutenue surtout par les Américains.

L'infection O.R.L. est primitive et antécédente elle peut se propager aux bronches :

- par les voies naturelles : les secrétions infectantes tombent dans la trachée et les voies respiratoires inférieures.

- *Par voie pariétale : l'infection de la muqueuse d'abord apparue à l'étage supérieur gagne de proche en proche les ramifications bronchiques où l'inflammation produit ses désordres habituels, à savoir les bronchectasies.*

- *Par voie vasculaire mixte lymphatique dans une première étape des fosses nasales aux relais ganglionnaires cervicaux et médiastinaux, et de la veineuse jusqu'au coeur droit, puis artérielle jusqu'aux bronches.*

Cette théorie suppose :

- *L'antériorité de l'infection nasale.*

- *L'amélioration de la suppuration bronchique par le traitement de l'état nasal.*

- *L'atteinte complète des voies respiratoires depuis sa partie supérieure jusqu'aux bronches.*

En fait,

- *les constations cliniques montrent qu'il n'est pas possible d'affirmer dans un assez grand nombre de cas que l'une des deux parties, supérieure ou inférieure, est atteinte la première. Les auteurs s'accordent à reconnaître une apparition à peu près contemporaine des deux. Tout au plus, si l'atteinte sinusienne précède un peu plus souvent l'atteinte bronchique que l'inverse, il s'agit alors de sinusose non encore infectée.*

- *Le traitement des voies aériennes supérieures (adénoïdectomie en particulier) n'entraîne pas d'amélioration réelle et durable de la suppuration bronchique.*

- *Il est un fait incontestable que le rhinopharynx, le pharynx, le larynx, la trachée sont indemnes. Comment admettre cette intégrité si l'on admet que l'infection se propage de haut en bas ?*

Au total, bien qu'il soit admis que les lésions des voies aériennes supérieures peuvent provoquer des lésions des voies aériennes, dans le syndrome de Kartagener, ce rapport n'est pas acceptable.

c) La théorie concluant à la suppuration bronchique comme point de départ et se propageant par voie ascendante aux voies respiratoires supérieures succombe pour les mêmes arguments :

- Survenue contemporaine du début des symptômes nasaux et bronchiques.
- Etat normal des muqueuses en position intermédiaire.
- Non amélioration de l'état naso-sinusien sous l'influence de la thérapeutique de la dilatation des bronches.

d) Il ressort de cette discution qu'il n'existe aucune antériorité d'une atteinte sur l'autre, qu'on ne peut qualifier l'une de primitive et l'autre de secondaire ; il semble y avoir une certaine autonomie dans leurs manifestations et leur évolution. Les deux maladies, contemporaines, sont considérées comme une seule entité sur une base constitutionnelle commune.

Tout se passe comme si ces deux séries étaient créées ou révélées, chacune pour son propre compte, par le même facteur et que le seul lien entre elles soit d'être "filles d'une même mère". (LERMOYEZ et RAMADIER).

- <u>Autres facteurs plaidant pour l'existence d'un terrain</u>.

1) Des cas de sinusoses isolées ont été décrites dans des familles de bronchectasiques. La sinusose peut être l'expression mineure du terrain, l'association sinusose-bronchectasies, une expression plus complète.

2) Le syndrome d'algies faciale familiales ("sinusose familiale") est également en faveur du terrain ; des bronchectasies ont aussi été décrites dans ces familles.

3) Dans les dilatations des bronches manifestement secondaires, le pourcentage de sinusite est de beaucoup inférieur à celui qui frappe les dilatations des bronches idiopathiques. (VAN CALSEYDE).

4) Les cas de sinusite ou d'ethmoïdites isolées, de bronchectasies secondaires sans atteinte O.R.L. ne sont pas contestables. Il s'agirait d'infections banales. L'association des lésions hautes et basses ne pouvant se faire avec une telle fréquence, 98% selon MOUNIER-KUHN, que sur un terrain privilégié.

- Conclusion.

Nous avons vu que les dilatations des bronches du syndrome de Kartagener n'étaient à proprement parler ni acquises ni congénitales, et nous avons émis l'hypothèse d'une prédisposition. La corrélation entre les atteintes des deux extrêmités de l'arbre bronchique nous a permis de préciser ce terrain sur lequel se développait l'atteinte simultanée et indépendante d'infections. Si cette notion de terrain est désormais bien assurée, quelle est alors sa nature ?

-oOo-

2 - NATURE DU TERRAIN INVOQUE -

Elle est mal connue.

Pour BARD, OLSEN, KARANI, il s'agit d'anomalies de la paroi bronchique : les parois des bronches dilatées contiennent

très peu de fibres élastiques et peu de cartilage. En fait, ces anomalies sont, non la cause, mais la conséquence de la dilatation des bronches.

Pour MOUNIER-KUHN, l'association ethmoïdo-antrite-bronchectasies est consécutive à une véritable débilité tissulaire, il a défini un terrain meïopragique, d'origine hérédo-syphilitique. Il semble que, pour le moins, la syphilis soit à rejeter.

Diverses autres interprétations ont été avancées. On a voulu faire jouer un rôle à :

- la mucoviscidose, dans une forme fruste ou pulmonaire ;
- un trouble dans l'immunisation anti-infectieuse chez des sujets atteints d'hypo ou d'agammaglobulinémie ;
- l'allergie.

Mais, jamais aucun fait n'est venu corroborer ces interprétations (en particulier les tests à la sueur, les électrophorèses, les explorations allergologiques sont toujours normales).

Certains auteurs en ont fait un syndrome vaso-moteur. Cette théorie semble la plus vraisemblable. Les arguments en sa faveur sont les suivants :

1) Arguments tirés des expériences de DELARUE : possibilité d'obtenir des dilatations des bronches par action directe sur les filets nerveux autonomes bronchiques.

2) L'existence de cette sinusose est un deuxième argument en faveur de cette étiologie vasomotrice. Il s'agit, nous l'avons vu, d'une ostéocondensation étendue qui précédait l'infection. VAN CALSEYDE admet qu'elle constitue un gros argument pour cette étiologie. On retrouve une telle condensation osseuse dans certaines atteintes nerveuses autonomes. (Arthroses cervicales...)

3) Existence souvent notée d'accès d'acrocyanose.

4) Dernier argument, association fréquente aux bronchectasies de méga-organes.

En conclusion, nous pouvons admettre une même nature au terrain prédisposant l'atteinte des bronches et l'atteinte de la face en invoquant une modification vasculaire par trouble de la vasomotricité sur un état constitutionnel.

-oOo-

3 - DISCUSSION GENETIQUE DU SYNDROME DE KARTAGENER -

Les publications familiales du syndrome de Kartagener mettent en évidence son origine génétique.

GUNTHER a observé deux soeurs et un frère avec un syndrome de Kartagener.

KARTAGENER a décrit le cas de deux soeurs porteuses de la triade.

LOPEY celui de deux frères et une soeur.

Il a été publié deux cas de jumeaux monozygotes : celui de SAFIAN et MANDEVILLE en 1959 et celui de NIORA en 1961.

Le situs inversus a été observé chez des sujets de générations différentes : chez l'oncle et le neveu (deux cas COCKAYNE), chez deux cousins, une fois chez un homme et son grand-père.)

DIEHL a décrit le cas d'une mère porteuse d'un situs inversus qui avait un fils avec bronchectasies et sinusite.

TORGERSEN a trouvé les bronchectasies avec sinusite et polypose nasale chez huit sur quarante quatre parents qui avaient un ou plusieurs fils avec syndrome de Kartagener.

Trois cas de consanguinité ont été décrits : FINKLER (oncle et tante), SAMSOE JENSEN (cousins germains) DIVEKKAR (cousins germains).

Au total, plus de vingt familles comportant au moins deux triades ont fait l'objet de publications.

A la lumière de ces études familiales, nous pouvons essayer de définir l'étiologie et les rapports qui existent entre les éléments de la triade. Nous avons vu le caractère indépendant des deux atteintes supérieure et inférieure des voies respiratoires et leur dépendance d'une même étiologie. Peut-on penser que le troisième élément de la triade, le situs inversus, ne survient que par un pur effet du hasard ? Il est associé dans 23% des cas (ADAMS et CHURCHILL) à une bronchectasie, compte tenu de la rareté du situs inversus, la coïncidence serait surprenante. Il faut donc rejeter cet effet du hasard et admettre que l'association des trois composantes du syndrome de Kartagener soit d'origine congénitale. Le fait que l'on retrouve les dilatations des bronches associées de façon quasi constante aux atteintes du massif facial, vient étayer cette hypothèse. L'existence de cas familiaux dissociés

(tel membre d'une famille atteint du syndrome de Kartagener, tel autre de bronchectasies ou de situs inversus), l'existence fréquente de malformations congénitales (cardiaques, osseuses...) associées au syndrome de Kartagener, vient encore prouver cette étiologie.

On peut donc englober cet ensemble de malformations, comprenant entre autres le situs inversus et le dysfonctionnement nerveux autonome responsable des lésions post-natales des bronches et du massif facial dans un ensemble malformatif qui serait sous la dépendance d'un "status génétique à expressibilité variable" (P. MARLAND et Coll.), les dissociations observées pouvant dériver des intéractions de plusieurs gènes.

-oOo-

- L E T R A I T E M E N T -

Nous avons vu l'infection s'installer sur un terrain prédisposé et devenir d'une chronicité désespérante et rebelle au traitement.

1 - LE TRAITEMENT DES DILATATIONS DES BRONCHES -

C'est celui de toutes les bronchectasies.

a) Traitement médical.

Il a deux buts : - tarir la bronchorrhée,
- guérir et prévenir la surinfection.

1) Le drainage des secrétions sera favorisé par :
- le drainage déclive
- les percussions thoraciques
- la gymnastique respiratoire active
- voire l'aspiration endo-bronchique.

Remarques : - on proscrira les antitussifs et les asséchants (atropiniques) ;
- les corticoïdes, parfois utiles pour tarir une bronchorrhée résiduelle ne seront indiqués qu'avec précaution, après extinction de toute infection et sous antibiothérapie.

2) L'antibiothérapie occupe une place de choix.

- *L'étude de la flore et de sa sensibilité aux antibiotiques n'a de valeur que si le prélèvement est fait au niveau des bronches elles-mêmes et s'il existe une flore prédominante.*

- *En pratique, une antibiothérapie à large spectre est en règle suffisante.*

b) *Le traitement chirurgical.*

Il est ici le traitement de choix : nous sommes en présence d'une anomalie du développement, seule une intervention radicale peut donner un résultat satisfaisant. Malheureusement, comme dans toute bronchectasie, les indications d'exérèse sont rares, elles ne peuvent être envisagées que dans les formes localisées.

Les interventions pratiquées sur des bronchectasies bien limitées et localisées ont été suivies de guérison. Très peu de cas ont été suivis de récidive sur territoire antérieurement sain.

2 - *LE TRAITEMENT DE L'ATTEINTE O.R.L.* -

Il est décevant. Il vise à lutter contre l'infection par les antibiotiques et à supprimer les lésions hyperplasiques, sources de gêne pour le malade.

Enfin, signalons l'intérêt d'un traitement institué tôt. Les bronchectasies pouvant être découvertes précocement, recherchées systématiquement devant un situs inversus, les lésions bronchiques encore minimes à ce stade peuvent être prévenues.

-oOo-

- C O N C L U S I O N -

Le syndrome de Kartagener, anomalie constitutionnelle, associe cliniquement une malformation congénitale le situs inversus, des bronchectasies qui ne diffèrent en rien des dilatations des bronches banales et des lésions O.R.L. plus complexes et plus spécifiques d'ostéîte condensante du massif facial, responsables des troubles de la pneumatisation et d'une surinfection désespérément chronique. A cet ensemble s'associent souvent d'autres anomalies congénitales (cardiopathies, malformations osseuses...)

Les atteintes bronchiques et rhinosinusiennes donnent un tableau clinique contemporain et apparaissent comme deux manifestations d'une même cause : il n'existe pas entre elles de rapport de cause à effet, mais elles sont liées par l'existence d'une prédisposition assurant la spécificité des lésions et la chronicité de l'infection après que celle-ci ait été déclenchée fortuitement.

La nature de ce terrain serait un dysfonctionnement du système nerveux autonome.

Le situs inversus et les autres malformations congénitales épisodiquement rencontrées peuvent être regroupées dans un ensemble malformatif, dépendant d'un "status génétique à expressibilité variable" englobant le dysfonctionnement nerveux.

Il apparaît ainsi que, dans le cadre du syndrome de Kartagener, la malformation viscérale témoigne de l'origine congénitale des bronchectasies idiopathiques.

-oOo-

BIBLIOGRAPHIE

ABELANET (R). - Les bronchectasies primitives de l'adulte. Etude clinique, anatomique et expérimentale. Thèse Paris, 1956; (dactylogr.)

ADAMS (R) et CHURCHILL (E.D.).- Situs inversus, sinusitis, bronchiectasis (five cases, and statistics). J. Thorac. Surg. 1937, 7, 206.

ADAMS (W.E.) et ESCUDERO (L).- Aetiology of bronchiectasis : its experimental production and clinical study. Tubercle, 1938, 19, 551.

ADLANO and EINSTEIN.- Kartagener's triad. American Journal of disease of children, 1941, p.1034.

ALBERT (F).- Bronchiectasies in childhood. Wien Med. Wschr, 118: 385-7, apr.68.

ALEXANDER. - Roles of medecine and surgery in management of bronchectasis. Annal of Internal medecine, october 1944.

ALFIERI (A).- A case of Ivemark's syndrome policlinico. 74:734-8, Mar 67.

ANDREW. - Kartagener's syndrome, Brit. Med. Journ, Dec. 1940.

ANDRIEU-GUITRANCOURT (J.B.) et VAUDOUR (P).- A propos des altérations des sinus de la face dans le syndrome de Kartagener. Ann. otho.rhino.laryng. 1957,74,222.

ANDRUS (P.M.).- Bronchiectasis, analysis of its causes. Amer. Rev. Tuberc., 1937, 36, 46.

AOJI (I) et Al. - Case of Kartagener's syndrome, Naika, 18:1177-83, Nov. 1966.

BALLESTRO (R.J.) et Al.- Kartagener's syndrome in an american Indian girl. Report of a case. Dis. Chest, 51:227-8, Fev.67.

BANHAM (T.M.).- Abnormalities of upper respiratory tract in Kartagener's Syndrome. J. Laryng., 1950, 64, 714.

BARD (L).- Pathogénies, évolution et traitement de la forme idiopathique des dilatations des bronches. J. Med. Lyon, 1924, 5, 381.

BARD (L) et LEMOINE (G).- De la maladie kystique essentielle des organes glandulaires, ou angiomes des appareils sécrétoires. Arch. Gén. Méd. 1890, 2, 151 et 313.

BERGSTROM, COOK, SCANNEL et BEREMBERG.- Situs inversus, Bronchiectasis and sinusitis. Pediatrics, 6, p.573, 1950.

BLIXENKRONE-MOLLER (N).- Congenital bronchiectasis, allergic lung infiltrations, and situs inversus organorum. Acta Chir. scand. 1950, 100, 161.

BOGEDAIN (W), CARPATHIOS (J) KALEM-KERIS (K) et MAC-MAHON (R.J.).- Congenital absence of the left pulmonary artery. J.A.M.A., 1962, 182, 247.

BOITEUX (M).- Traitement des infections hautes dans les suppurations bronchiques. J. Fr. Méd. et Chir., 1953, p.44.

BOITEUX (M).- Recherche de l'infection haute dans les suppurations bronchiques. J. Fr. Med. et Chir. Thor., 1953, p.33.

BREMER (J.L.).- Postnatal development of alveoli, etc... Publ. N° 459, Carnegie Instit. Of Washington (Juillet 1935).

BROK (A.E.) et Al.- Kartagener's Syndrome. Arch. Argent. Pediat., 63:152-5, Mar. 65.

BROMAN (I).- Zur Kentniss der Lungentwicklung. Verh. anat. Ges., 1923, 32, 83.

BROUET (G), MARCHE (J) et BETOURNE (C).- Dysgénésie congénitale complexe avec attention sur l'association nanisme-acromicrie-bronchiectasies bilatérales. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1949, 65-521.

BRUSA.- La sindrome di Kartagener. Min. Ped. A.V., 18, p. 777, 1953.

CALSEYDE (P. van de) et MROSOWSKI (B).- Syndrome d' "ethmoïdo-antrite et bronchiectasies" de Mounier-Kuhn. Considérations étiologiques. Acta oto-rhino-laryng. Belg., 1954, 8, 680.

CARNIMEO (N) et Al.- Kartagener's Syndrome. Minerva Med., 56:3241-7, sep.65.

CASAUDON.- Rôle des lésions du nez et du pharynx dans l'étiologie des bronchectasies. Bulletin Général de la Thérapie 1936, p.487 à 496.

CASTANIER (J), VINCENT (J), HADIDA (A), ROSAN (H) et RIPOLL (L).- Observation de deux frères présentant le Syndrome de Kartagener. Pédiatrie, 1950, 39, 778.

CHAGNAUD (J).- L'absence de sinus frontal. Thèse Lyon, 1952.

CHURCHILL (E.D.).- The segmental and lobular physiology and pathology of the lung. J. Thorac. Surg., 1949, 18, 279.

COCKAYNE (E.A.).- The genetics of transposition of viscera. Quart. J. Med. 1938, 31, 479.

COCKETT (F.B.) et VASS (C.C.N.).- Comparison of role of bronchial arteries in bronchiectasis and in experimental ligation of pulmonary artery. Thorax. 1951, 6, 268.

COHEN-TANUGI.- Quatre cas d'inversion viscérale. Thèse, Montpellier, 1941, N° 22.

COLE and NALLS.- Situs inversus, sinusitis and bronchiectasis, Journal of the Thoracic Surgery, 1940,p.689-692.

COLLIER (M).- Aspects ophtalmologiques dans le syndrome de Kartagener. Bull. Soc. Ophtal. (Paris), 1961, 74, 429.

CONWAY (D.J.).- A congenital factor in bronchiectasis : four cases with complete transposition of viscera. Arch. Dis. Child., 1951, 26, 253.

COOK (C.D.), GELLER (F), HUTCHINSON (G.B.) et GERALD (P).- Blood grouping in three families with Kartagener's Syndrome. Amer. J. Hum. Genet. 1962. 14, 290.

COSENDEY (E.B.) et Al.- Kartagener's Syndrome. Bol. Inst. Pueriicult. (Rio), 23 : 63-7 - 66.

COUVELAIRE (M.A.).- Dégénérescence kystique congénitale du poumon. Histogénèse des dégénérescences kystiques congénitales des organes glandulaires. Rev. Mal. Enf. 1904, 22-60.

CROIZAT, MOUNIER-KUHN, BERTAYE.- Inversion viscérale, bronchectasie, ethmoïdo-antrite hyperplasique. Lyon Médical, 21 Fev. 1943.

DAVIDSON (F.W.).- Does chronic sinusitis cause bronchectasis ? Annal. of otology, rhinology and laryngology. Dec. 1944.

DEBRE (R).- L'origine congénitale des bronchectasies. Presse Médicale. Paris, 1936, N° 19, 353-355.

DELARUE (J).- Remarques sur la signification, la pathogénie et la physiopathologie de la dilatation des bronches. Ann. Méd. 1946, 47-434.

DELARUE (J) et ABELANET (R).- Les bronchectasies primitives ; étude expérimentale et essai d'interprétation pathogénique. Ann. Anat. Path. 1956, 1, 257.

DELARUE (J) et ABELANET (R).- Détermination expérimentale de bronchectasies chez le chien. J. Franc. Méd. Chir. Thor. 1956, 10, 453.

DELARUE (J), PAILLAS (J), ABELANET (R) et CHOMETTE (G).- Broncho-pneumopathies congénitales. Bronches, 1959,9,114.

DELARUE (J), SORS (C) et MIGNOT (J).- Modifications vasculaires dans les bronchectasies. J. Franc. Méd. Chir. Thor., 1953, 7, 225.

DENNEY (M.K.) et Al.- Foreign body bronchiectasis. Dis. Chest. 53 : 613-6, May 68.

DE PASQUALE (N) et Al.- Kartagener's Syndrome. Annotations on a clinical observation. Reforma Med., 79 : 421-5, Apr.65

DESBOIS (R).- Mégatrachée et mégabronches. Thèse, Lyon, 1955.

DICKEY (L.B.).- Kartagener's syndrome in children. Dis. Chest. 1953, 23, 657.

DIVEKKAR (M.V.).- Kartagener's Syndrome. Indian J. Med. Sci., 1956, 10, 102.

DUDKOWSKI (L).- A case of bilobar lung with Kartagener's Syndrome. Helv. Paedat. Acta., 22 : 491-4. Oct.67.

DUPREZ (A).- Anatomie microscopique des dilatations des bronches ; étude des divers moules bronchiques. J. Franc. Méd. Chir. Thor. 1949, 3, 68.

DUPREZ (A).- Contribution à l'étude de l'origine et du développement des dilatations des bronches. In. Acta. Med. Belgica. 1954, 1 vol.

DUPREZ (A).- Origine et développement de la dilatation des bronches. Acta. Chirurgica Belgica, 1954, 53, pp. 139-174.

EBBS.- Relation of upper respiratory tract infection to early bronchiectasis in children. Prouding of the Royal Society of Medecine, sept. 1937.

ELLIS (F.H. Jr.) GRINDLAY (J.H.) et EDWARDS (J.E.).- Experimental bronchial arterial occlusion and experimental bronchial occlusion. J. Thorac. Surg. 1953, 25, 358.

ENGEL (S).- The child's lung. 1) 1947, Arnold and Co., ed. London, 2) 1950. G. Thieme ed., Stuttgart.

FINKLER (E).- Kartagener's Syndrom : ein kasuistischer Beitrag. Schweiz. Med. Wschr., 1956, 86, 631.

FLEISCHNER (F.G.).- Pathogenesis of bronchiectasis. Amer. Rev. Tuberc. 1940, 42, 297.

FORNATTO (E.J.), SKOLNIK (E.M.) et TIMPTON (R.H.).- The triad of Kartagener : relation of upper to lower respiratory pathology. Laryngoscope, 1956, 66, 1202.

GEIGER (S) et Al. - Kartagener's syndrome from the oral surgical view point. Deutsch Zabnerztl Z, 24 : 552-5, jun 69.

GLICK (I.D.) et Al.- Kartagener's Syndrome and schizophrenia : a report of a case, with chromosomal studies. A.J. Psychiat. 121 : 603-5, Dec. 64.

GRAWITZ (P).- Ueber congenitale Bronchiektasie. Arch. f. Path. Anat. Med. Ter.. 1880, 82.227.

GREGOIRE (A).- Association bronchiectasies et ethmoïdo-antrite. Thèse, Lyon, 1944.

GREWAL (K.S.) et Al.- Kartagener's Syndrome associated with arrested spermatogenesis and sterility. J. Indian. Med. Ass. , 45 : 608-10, Dec. 65.

GUENTHER (H.).- Die biologische Bedeutung der Inversionen. Biol. Zbl. 1923, 43, 175.

HOFMAN (D) et Al.- 2 cases of Kartagener's Syndrome in children Gruzlica, 33 : 811-6, sept.65 .

HOLINGER (P.H.).- The role of inflammatory bronchial stenosis in ethilogy of bronchiectasis. Ann. oto-rhino. Laryng. 1938, 47, 1070.

HOLMES (L.B.) et Al.- A reappraisal of Kartagener's Syndrome. Amer. J. Med. Sci., 255: 13-28, jan 68.

HOUEL (J).- La maladie bronchique dans le Syndrome de Kartagener. Ann. Chir. Sem. Hôp. Paris, 1957, 1, 519.

HUTCHIN (P) et Al.- Bronchial pulmonary artery reverse flow, angiographic demonstration in bronchiectasis. Ann. Thor. Surg. 4 : 391-8. Nov.67.

INGRAHAM (R).- A case of situs inversus with extensive bilateral bronchiectasis dating from early childhood, with bilateral lobectomies. Med. Women's J. 1939, 46, 140.

ITO (K) et Al.- Case of Kartagener's Syndrome and clinical study of the development of bronchiectasis. Naika 17 : 561-6, Mar 66.

KARANI (S).- Kartagener's Syndrome. Brit. Med. J. 1952, 2, 74.

KARTAGENER (M).- Zur Parthogenese der Bronchiektasien (1) : Bronchiektasien bei Situs viscerum inversus. Beitr. Klin. Tuberk., 1933, 83, 489.

KARTAGENER (M).- Zur Pathogenese der Bronkiektasien : über Lungencysten. Beitr. Klin. Tuberk., 1934, 85, 45.

KARTAGENER (M) et GRUBER (M).- Bronchiektasien und Dilatationen anderer glandulärer und Kavitärer Organe. Schweiz. Z. Path. 1947, 10, 36.

KARTAGENER (M) et HORLACHER (A).- Zur Pathogenese der Bronchiektasien (IV) : Situs inversus viscerum und Polyposis nasi in einem Falle Familiarer Bronchiektasien. Beitr. Klin, Tuberk., 1935, 87, 331.

KARTAGENER (M) et MULLY (K).- Bronchiektasien bei Situs inversus. Schweiz. Z. Tuberk., 1956, 13, 166.

KARTAGENER (M) et MULLY (K).- Familiäres Vorkommen von Bronchiektasien. Schweiz. Z. Tuberk., 1956, 13, 221.

KARTAGENER (M) et STUCKI (P).- Bronchiectasis and situs inversus. Arch. Pediat., 1962, 79, 6.

KARTAGENER (M) et ULRICH (K).- Zur Pathogenese der Bronchiektasien (III) Beitr. Klin. Tuberk., 1935, 86, 349.

KASTENBAUER (E).- On the Kartagener's Syndrome. HNO, 15 : 51-3, Fev 67.

KLIMANSKIF (U.A.).- On the problem of the pathogenesis of bronchiectasis in children. Arkh. Pat. 30 : 82-7, 1968.

KNOX (G), MURRAY (S) et STRANG (L).- A family with Kartagener's Syndrome : linkage data. Ann. Hum. Genet. 1960, 24, 137.

KOJIMA (H) et Al.- Rare case of Kartagener's Syndrome and its statistical observation. Saishin Igaku, 23 : 196-203, jan.68

KOURILSKY (R) et Coll.- Fréquence des méconnaissances des atteintes du haut appareil respiratoire dans les maladies bronchiques catarrhales ou suppuratives avec ou sans dilatation. Sem. Hôp. Paris. 1949, 25, 3, 409.

KOURILSKY (R) et KOURILSKY (S).- Etude générale des suppurations bronchiques. Journ. Fr. Med. Chir. Thor., 1952, 6, pp.455-477.

LAGREZE et BUFFARD.- Les bronchectasies congénitales. Presse Médicale. 19 Mars 1947.

LANDER (F.P.L.) et DAVIDSON (M).- Pathogenesis of bronchiectasis. Brit. Med. J., 1938, 1, 1047.

LARSON.- Situs inversus with other congenital anomalies. Canadian Medical Association Journal. Nov. 1938.

LATOS (T).- A case of Kartagener's Syndrome. Gruzlica, 35 : 403, apr. 67.

LLOYD-DICKEY.- Kartagener's Syndrome in children. Dis. of Chest., 23, 6, p. 657, 1953.

LOSSOW (O. von).- Angeborene Bronchektasenbildung bei Geschwistern und eineiigen Zwillingen. Deutsche Ztschr. Clin., 1928, 212, 71.

MALLORY.- The pathogenesis of bronchiectasis. New England Journal Medecine. Nov. 1947.

MARINELLI (C).- Kartagener's Syndrome and mucoviscidosis. A propos of a case. Arch. Ital. Laring, 74 : 373-88, 66.

MARLAND (P), DESCOMPS (H), Mme WACHE (M) et RIGAULT (J.P.).- Le syndrome de Kartagener et le problème étiopathogénique des bronchectasies familiales. Le poumon et le coeur, 1967, T XXXIII, N°1.

MARTIN (M).- Kystes endodermiques intrathoraciques congénitaux et malformations vertébrales. Essai d'interprétation morphogénétique. Thèse Montpellier, 1955.

MARTINEZ-GOMEZ (S).- Dilatacion bronquial y respondilitis anquilopoyética o enfermedad de Bechterew. Med. Espan. 1941, 5, 50.

MAYER (E) et RAPPAPORT (I).- Developmental origin of cystic, bronchiectatic, and emphysematous, changes in lungs ; new concept. Dis. Chest, 1952, 21, 146.

MERCIK (W).- Bronchiectasis in children. Problem of etiopathogenesis. Pediat. Pol, 42 : 1275-81, oct. 67.

MEYER (C.H.).- On the combination of Kartagener's syndrome and malignant embryonal testis terotoma. Frankfurt Path. 76 : 21-31, 1966.

MEYER (H.E.).- Ueber Bronchiektasien bei einigen Zwillingen. Zbl. inn. Med., 1938, 59, 255.

MILLER (J.A.).- The pathogenesis of bronchiectasis. J. Thorac. Surg. 1934, 3, 246.

MITCHELL (H.G.).- Meningitis following operation on antrum in patient with complete transposition. Brit. Med. J. 1930, 1, 782.

MORELLI (J.B.) et MORELLI (A.C.).- Dysgénésie familiale du système respiratoire. Arch. Méd. Chir. Appar. Resp., 1936, 11, 64.

MOUNIER-KUHN (P).- Coïncidence de polypes nasaux et de sinusite dans les suppurations broncho-pulmonaires. Lyon Méd., 1939, 163, 413.

MOUNIER-KUHN (P).- Le syndrome "ethmoïdo-antrite et bronchiectasies" : clinique, étiologie, hypothèses pathogéniques. Ann. Oto. Rhino. Laryng., 1945, 12, 387.

MOUNIER-KUHN (P) et GREGOIRE (A).- Le syndrome "ethmoïdo-antrite et bronchiectasies". J. Méd. Lyon, 1944, 596, 743.

MOUNIER-KUHN (P); JEUNE, GALY et PREAULT (M).- Les formes cliniques et évolutives des bronchectasies d'après l'étiologie. Journ. Fr. Méd. Chir. Thor., 1952, 6, pp. 543-570.

NEWMAN (H.H.).- Normal versus development in Patiria miniata : a warning to laboratory embryologists. Biol. Bull., 1922, 44, 1 ; et 1925, 49, 111.

OERI (R).- Zur Kasuistik des Situs viscerum inversus totalis. Frankfurt Z. Path., 1909, 3, 393.

OLSEN (A.M.).- Bronchiectasis and dextrocardia : etiology of bronchiectasis. Amer. Rev. Tuber., 1943, 47, 435.

ORIE, HUIZINGA, ISRAEI, GEELEN, SLUITER et WARRINGA.- Relations entre bronchectasies et l'allergie. Les bronches, 1955, 5, N° 2, 95.

PERONI (A).- Le infiammazioni croniche dei seni paranasali nei loro rapporti con le laringiti croniche con le bronchiettasie e con l'asma. Arch. Ital. Otol., 1933, 44, 257 et 385 et 513.

PEROSIO (A) et Al.- Kartagener's Syndrome. Prensa. Med. Aegent. 52 : 1372-5, jun 65.

PIECHAUD (F) et LACOSTE (G).- Etude de 120 cas de bronchorrhée. Leurs relations avec les voies aériennes supérieures. Déductions thérapeutiques. Journ. Fr. Med. Chir. Thor., 1951, 5, pp. 566-573.

PREAULT.- Diladation des bronches de l'enfant. Arch. Pediatr., 1950, 5, p.7.

RAVAUT, GUICHARD, MOUNIER-KUHN, ROCHE, GALLAVARDIN.- Sur un nouveau cas de Kartagener. Société Médicale des Hôpitaux de Lyon. Avril 1949.

RENAULT (P).- Etude anatomique des dilatations des bronches. Thèse Paris, 1945, Jouve édit.

RICHARDS (W.F.).- Situs inversus viscerum, absent frontal sinus, with ethmoïd and maxillary infection and bronchiectasis, Kartagener's Triad. Tubercle., 1944, 25, 27.

RIPOLL (L).- Syndrome de Kartagener. Thèse Alger, 1950 (dactylogr.)

RUSSARKOFF and KATZ.- Dextrocardia and Bronchiectasis. A revue of litterature and a report of 2 cases. New England Journal of Medecine. August, 22, 1946.

SALISBURY (R.S.).- Kartagener's syndrome. Report of a case and review of the litterature. W. Virginia Med. J. 64:3569, sep.68.

SAMANA (M).- Contribution à l'étude du syndrome de Kartagener. Thèse Paris, 1948. (dactylogr.).

SAMSOE-JENSEN (V).- Kartagener's Triad : Situs inversus, bronchiectasis, and sinusitis : report of a case. Acta Paed., 1956, 45, 433.

SAUERBRUCH (F).- Chirurgie des Brustorgane. 2 Aufl. 1925, Springer, Berlin.

SAYE (L).- Bronquiectasia congenita en dos hermanas gemelas. Ann. Méd. Int., 1932, 1, 13.

SCHETTLER (G) et KLINK (O).- Situs inversus totalis, und Bronchiektasien, Polyposis nasi, und Gefässmissbildungen am Augenhintergrund. Arzt. Wschr., 1949, 4, 215.

SEGAL (P), KILIELA (M), MRZYGLOD (S) et ZEROMSKA-ZBIERSKA.- Kartagener's syndrome with familial ey changes. Amer. J. Ophtal., 1963, 55, 1043.

SIEWERT.- Ueber einen Fall von Bronchiektasie bei einem Patienten mit Situs inversus viscerum. Berl. Klin. Wschr., 1904, 41, 139.

SIMON (K).- The sinopulmonary Syndrome. Beitr. Klin. Erforsch. Tuberk, 136 : 221-7, 1967.

SIMON (K) et Al.- Kartagener's syndrome disease. Z. Tuberk, 126:104-5, apr.67.

STANDACHER, GIRRARDI et BERTOLINI : Contribution expérimentale au problème étiopathogénique de la bronchectasie. Biologica latina, 1950, 3, pp. 285-304.

STAUFFER (U.G.).- A case of bronchectasis with Situs inversus (Kartagener's syndrome). Beitr. Klin. Erforsch. Tuberk, 135 : 15-26, 1967.

TORGERSEN (J).- Transposition of viscera, bronchiectasis, and nasal polyps. Genetic analysis and contribution to problem of constitution. Acta radiol. 1947, 28, 17.

TORGERSEN (J).- Genie factors in assymetry and in the development and pathological changes of lungs, heart, and abdominal organs. Arch. Path., 1949, 47, 566.

TORGERSEN (J).- Kartageners Trias, Schweiz. Med. Wschr., 1952, 82, 770.

TURPIN (R), LEMOINE (J.M.) et CHASSAGNE (P).- Sur un nouveau groupement dysmorphique associant bronchiectasies, mégaoesophage et troubles vertébro-costaux (agénésie de la première côte et vertèbre lombaire surnuméraire). XIIème congrès des Pédiatres de Langue Franç., p. 66, 1949, Expans. Scient. Franç., édit., Paris.

URFER (F).- Epidermispfröpfe des Gehörgangs und Bronchiektasien als selbständiges Krankheitssyndrom. Pract. oto-rhino-laryng., 1955, 17, 374.

USHER (C.H.).- On the inheritance of retinitis pigmentosa with notes of cases. Roy. London Ophtal. Hosp. Rep., 1914, 19, 130.

VAN DE CALSEYDE.- Les relations entre les voies aériennes supérieures et les bronches. Masson, Paris, 1955.

VEHSEMEYER (H).- Ein Fall von congenitaler Dexiocardie ; Zugleich ein Beitrag zur Verwerthung der Röntgenstrahlen der inneren Medicin. Dtsch. Med. Wschr., 1897, 23, 180.

VERSTEECH et SWIERINGA.- Le rôle de la sinusite dans les bronchectasies. J. Franc. Med. Chir. Thor., 1956, 10, N°6, 581-590.

WALSAND et MEYER.- Coexistence of bronchectasies and sinusitis. Arch. Of Internal. Medecine. June 1938.

WALSH (T.W.) et MEYER (O.O.).- Coexistence of bronchiectasis and sinusitis, Arch. Intern. Med., 1938, 61,890.

WATSON (S.H.) et KIBLER (C.S.).- A new conception of the etiology of bronchiectasis which makes prevention and recovery possible. J.A.M.A., 1938, 111, 394.

WEILL, LALLEMAND et LEVESQUE.- Un cas de syndrome de Kartagener. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, Janv. 1948.

WEINBERG (J).- Experimental production of bronchiectasis : study based upon pulmonary changes occuring with bronchial obstruction. J. Thorac. Surg., 1937, 6, 402.

WHITWELL.- Etude de la pathologie et de la pathogénie de la bronchectasie. Thorax, 1952, 7, N°3, 213-239.

WILLSON (H.G.).- Postnatal development of the lung. Amer.J. Anat. 1928, 41,97.

ZUCKERMAN (H.S.) et WURTZEBACH (L.R.).- Kartagener's Triad : review of litterature and report of a case. Dis. Chest., 1951, 19, 92.

-oOo-

Vu, le Président de Thèse :

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de
CAEN